

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

**Zur Charakterisierung
der vagalen Atmungssteuerung der Taube**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
ROBERT BLANKART
von Udligenswil und Luzern

1960
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

**Zur Charakterisierung
der vagalen Atmungssteuerung der Taube**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

ROBERT BLANKART
von Udligenswil und Luzern

1960

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. K. Bucher

Tag der Promotion: 1. Dezember 1959



Erschienen in «*Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta*»
Vol. 18 (1960), Fasc. 1, p. 35–42

Werden einem Tier die Atemwege plötzlich vollständig verschlossen, so kommt es, neben andern Phänomenen, zu einer Verlängerung der Atmungsphasen. Dieser Befund ist erstmals von *Head* [7] als vagusabhängig erkannt worden. Er wurde in der Folge als Test zur Charakterisierung der Atmungsregulation ausgebaut [3, 4, 9, 10]. Dieser erfuhr eine praktische Anwendung unter der Bezeichnung Trachealverschlußreaktion hauptsächlich bei Kaninchen, dann aber auch beim Menschen, bei Hund, Katze, Meerschweinchen, Ratte und Maus [Lit. vide 6].

Über die Trachealverschlußreaktion bei Vögeln ist bisher nichts bekannt. Wir möchten deshalb unsere Untersuchungen auf diese Tierklasse ausdehnen. Für die vorliegende Mitteilung haben wir die Taube gewählt, eine Species, bei der die vagale Atmungssteuerung vor kurzem auf andere Weise ausführlich charakterisiert wurde [12].

Methode

Die Beurteilung der Reaktion auf einen Trachealverschluß erfolgte nach den gleichen Gesichtspunkten, die schon für frühere Arbeiten begleitend waren. Die Verschlüsse wurden in der Einatmungs- und in der Ausatmungsphase durchgeführt. Wir wählten dazu verschiedene Positionen innerhalb des Atemzugbereiches. Die Reaktion wurde nach der Verlängerung beurteilt, welche die gerade im Ablauf befindliche Inspiration oder Expiration durch den Verschluß erfährt. Die Zunahme der Phasendauer haben wir zum Entfaltungsgrad der Lunge in Beziehung gesetzt. Außerdem haben wir die stärkste unter Verschluß entwickelte Änderung des Lungeninnendruckes gemessen. Auch diese Größe wurde zum Grad der Lungenentfaltung in Beziehung gesetzt.

Unsere Untersuchungen wurden an 20 Tauben von 290–460 g Gewicht (Mittel 380 g) vorgenommen. Wir hatten die Tiere mit Urethan und Diallylbarbitursäure (Dial, Ciba) narkotisiert. Zunächst wurden 1,0 g Urethan pro kg Körpergewicht s.c. verabreicht. Die Injektion erfolgte in das lockere Gewebe des Flügelansatzes. Je nach Wirkung gaben wir nach einer Stunde zusätzlich Dial in einer Dosierung von 15 bis 30 mg pro kg Körpergewicht. In einigen Fällen war es nötig, während des Versuches

weitere 10 mg/kg Dial zu injizieren. Ungefähr zwei Stunden nach der Narkoseeinleitung wurde den Tieren, die in Rückenlage fixiert waren, eine Trachealkanüle eingeführt. Die lichte Weite der Kanüle war derjenigen der Trachea annähernd gleich. Am freien Kanülenende bestanden drei Anschlußmöglichkeiten. Durch die eine war die Verbindung zur Außenluft gewährleistet. Die zweite wurde zur Bestimmung des Trachealseitendruckes verwendet. Dieser repräsentiert bei verschlossener Trachea den uns interessierenden Lungeninnendruck. Der dritte Anschluß führte zur Atemflasche. Diese Verbindung wurde möglichst kurz gehalten. Der Inhalt von Kanüle und Verbindungsstück betrug 1,8 ml. Damit konnte der Totraum in physiologischen Grenzen gehalten werden. Um die Sekretion in den Atemwegen zu vermindern, erhielten die Tiere vor der Operation 0,025 mg Atropinsulfat pro kg Körpergewicht s.c. Die Atemflasche hatte einen Inhalt von 10 Litern. Ein System dieser Größe bot gute Gewähr, daß eine Folge von 6–8 Atemzügen registriert werden konnte, ohne daß sich eine Druckänderung oder eine Anreicherung von CO_2 auf die Atmung störend bemerkbar machte.

Jeden unserer Versuche unterteilten wir in zwei Hauptabschnitte. Im ersten wurden die Trachealverschlußreaktionen bei intakten, im zweiten bei durchschnittenen Vagi untersucht. Die Durchtrennung der beiden Nerven erfolgte in einem Intervall von einer Stunde. Die Erfahrung hatte nämlich gezeigt, daß die Vagotomie von den Tieren besser ertragen wurde, wenn wir sie zweizeitig durchführten.

Geprüft wurden mindestens fünf Trachealverschlüsse während der Inspirationsphase und eine gleiche Anzahl im Verlaufe der Expiration. Dieses Vorgehen hatten wir vor und – sofern es der Zustand der Tauben erlaubte – auch nach der Vagotomie eingehalten. Wir achteten darauf, daß die Verschlüsse über den ganzen Bereich der Lungenentfaltung möglichst gleichmäßig verteilt waren. Zwischen zwei Verschlüssen wurde immer eine Pause von 3 Minuten eingeschaltet.

An zwei Beispielen (Abb. 1 und 2) möchten wir erläutern, in welcher Weise wir die Versuche ausgewertet haben. Für die Abb. 1 wählten wir eine inspiratorische, für die Abb. 2 eine expiratorische Trachealverschlußreaktion. Beide sind an Tieren mit intakten Vagi durchgeführt worden.

Vor jedem Verschluß haben wir einige normale Atemzüge registriert. Von diesen wurden immer die drei letzten zur Bewertung herangezogen. Aus ihnen wurde ein Mittelwert berechnet. In Abb. 1 interessiert uns die Einatmungsphase. Ihre Dauer unter normalen Bedingungen wurde ausgemessen und als 100% angenommen. Der Ablauf der Atmung unter Trachealverschluß ist auf der Kurve des Trachealseitendruckes zu verfolgen. Die Inspirationsphase ist unter diesen Bedingungen gegenüber der Inspiration bei offener Trachea geringgradig (+9%) verlängert. Bei expiratorischen Trachealverschlüssen wurde in gleicher Weise verfahren (Abb. 2). Auch die Verlängerung der Expirationsphase unter Trachealverschluß erweist sich als wenig ausgeprägt (+2%).

Weiterhin haben wir den Grad der Lungenentfaltung bestimmt, wie er durch den Trachealverschluß fixiert wird. Die Position des Verschlusses wurde auf das normale Atemzugvolumen bezogen und in Prozent desselben angegeben. Die expiratorische Atemruhelage haben wir als 0%, die inspiratorische Endlage als 100% bezeichnet. Demnach zeigt Abb. 1 eine inspiratorische Trachealverschlußreaktion bei 0%, Abb. 2 eine expiratorische bei 56%.

Vom Lungeninnendruck während des Trachealverschlusses haben wir diejenigen Werte beurteilt, die am stärksten vom Druck der Atmosphäre abweichen. Sie betragen für den Verschuß in Abb. 1 —3,9 cm H₂O und in Abb. 2 +1,7 cm H₂O.

Für jeden Versuch wurden zusätzlich noch folgende Größen bestimmt: Der prozentuale Anteil von Inspiration und Expiration an der Dauer des gesamten Atemzuges ($J+E = 100\%$), die Atmungsfrequenz (pro Minute), das Atemzugsvolumen und das Atemminutenvolumen.

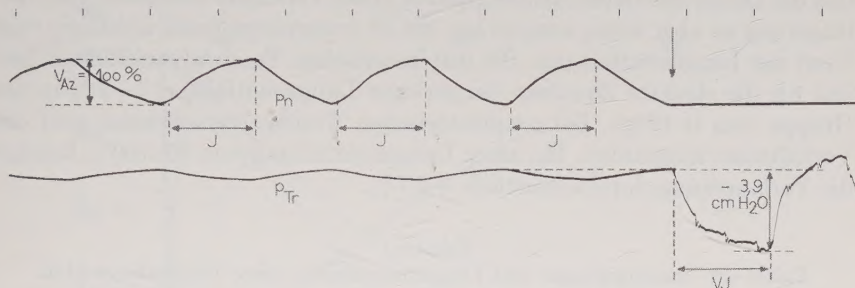


Abb. 1. Beispiel einer inspiratorischen Trachealverschußreaktion (Versuch 19, Trachealverschuß Nr. 13), Vagi intakt. — Registriert sind das Pneumogramm (P_n) und der Trachealseitendruck (p_{Tr}). Markiert sind das Atemzugsvolumen (V_{Az}), die Dauer der normalen Inspiration (J), die Dauer der Inspiration unter Trachealverschuß (VJ), der stärkste negative Lungeninnendruck, der unter VJ erreicht wird, die Zeit in Sekunden. Bei $\downarrow$ wird die Trachea verschlossen.

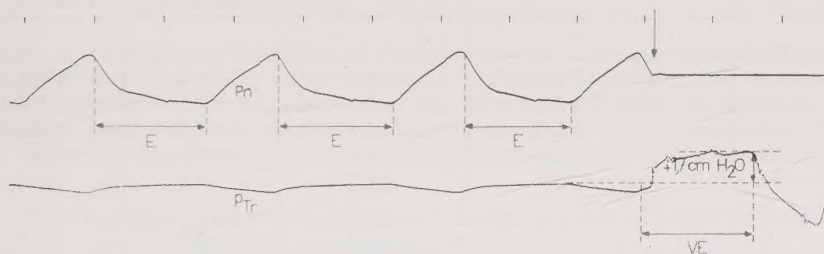


Abb. 2. Beispiel einer expiratorischen Trachealverschußreaktion (Versuch 5, Trachealverschuß Nr. 10), Vagi intakt. — Markiert sind die Dauer der normalen Expiration (E), die Dauer der Expiration unter Trachealverschuß (VE), der stärkste positive Lungeninnendruck, der unter VE erreicht wird. Übrige Bezeichnungen: siehe Abb. 1.

In der oben beschriebenen Weise wurden 20 Versuche ausgemessen. Die errechneten Mittelwerte sind in Tab. 1 zusammengestellt. Die Ergebnisse vor Vagotomie basieren auf 147 inspiratorischen und 130 expiratorischen Trachealverschlüssen an insgesamt 20 Tauben. Den Werten nach Vagotomie liegen 75 inspiratorische und 61 expiratorische Trachealverschlüsse an insgesamt 11 Tauben zugrunde. Für die Tabelle haben wir die einzelnen Trachealverschußreaktionen zusammengefaßt. Die Zuteilung zu den verschiedenen Gruppen erfolgte auf Grund des Grades der Lungenentfaltung, bei

welchem die Trachea verschlossen wurde. Die fünf Gruppen umfassen folgende Positionen: 0–19%, 20–39%, 40–59%, 60–79% und 80–100%. Tab. 2 enthält die übrigen Atmungsgrößen.

Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt. Es geht daraus hervor, daß die Dauer der ersten Atmungsphase unter Verschuß zunimmt. Die Verlängerung ist aber wenig ausgeprägt. Sie ist erwartungsgemäß abhängig vom Grad der Lungenentfaltung. Bei inspiratorischen Trachealverschlüssen finden wir die stärkste Zunahme bei geringer Lungenentfaltung (+9% in der Gruppe von 0–19%). Bei expiratorischen Trachealverschlüssen sind die Verhältnisse umgekehrt. Bei einer Lungenentfaltung von 80–100% beträgt die Verlängerung durchschnittlich +6,7%.

Tabelle 1
Dauer der Atmungsphasen und Lungeninnendruck unter Trachealverschuß
(Mittelwerte)

Grad der Lungenentfaltung %	Verlängerung der Atmungsphase unter Trachealverschuß in % der entsprechenden Normalatmungsphase		Stärkste Druckänderung unter Trachealverschuß	
	Inspiration	Expiration	Inspiration cm H ₂ O	Expiration cm H ₂ O
Vor Vagotomie				
0–19	+9,0	+1,4	–3,5	+0,6
20–39	+6,5	+0,8	–3,1	+1,4
40–59	+2,0	+1,2	–2,4	+2,1
60–79	+0,9	+5,4	–1,7	+3,0
80–100	+0,3	+6,7	–0,9	+3,2
Nach Vagotomie				
0–19	–2,8	–1,1	–3,1	+0,8
20–39	–0,2	+2,5	–3,0	+1,2
40–59	+1,1	–1,3	–2,6	+2,3
60–79	–0,2	+8,0	–1,4	+2,1
80–100	+0,5	+8,2	–1,0	+3,2

Im Vergleich zum Ausfall der Trachealverschußreaktion bei Säugern ist die Zunahme der Dauer der Atmungsphasen in unseren Versuchen ausgesprochen gering. Dies ist aus Abb. 3 ersichtlich. Als Vergleichswerte dienen die Ergebnisse von Katzen und Kaninchen. Sie sind einer früheren Arbeit entnommen [10].

Impulse, die von den Dehnungsrezeptoren der Lunge ausgehen, werden durch den afferenten Vagus geleitet [1]. Sie sind für den Ausfall der Trachealverschußreaktion maßgebend [8]. Wir haben deshalb Verschlüsse auch nach doppelseitiger Durchtrennung dieser Nerven geprüft. Die inspiratorischen

Trachealverschlüsse zeigen, daß die Verlängerung praktisch aufgehoben ist. Die Werte schwanken unabhängig von der Lungenentfaltung zwischen $-2,8$ und $+1,1\%$. Verschlüsse während der Expiration führen zu keiner Verlängerung, solange die Lunge nur wenig entfaltet ist ($0-60\%$). Bei einem hohen Grad der Lungenentfaltung ($60-100\%$) tritt jedoch eine Verlängerung auf.

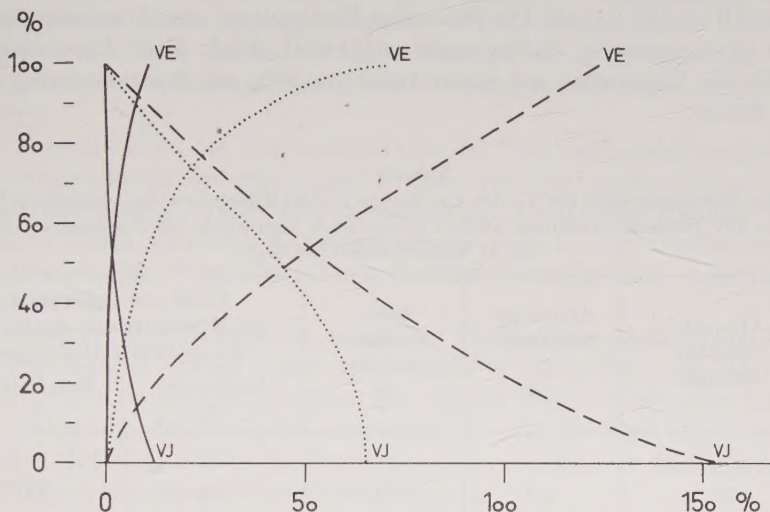


Abb. 3. Verlängerung der ersten Atmungsphase unter Trachealverschluß, Vagi intakt. Ordinate: Grad der Lungenentfaltung. Abszisse: Verlängerung in Prozenten. Die ausgezogenen Kurven entsprechen den Werten bei Tauben, die gestrichelten Kurven denen bei Kaninchen und die punktierten Kurven denen bei Katzen. VJ: Dauer der Inspiration. VE: Dauer der Expiration unter Trachealverschluß.

Vom registrierten Lungeninnendruck haben wir die stärksten Ausschläge unter Trachealverschluß ausgemessen. Die Ergebnisse sind der Tab. 1 zu entnehmen. Werden die erhaltenen Werte mit dem Grad der Lungenentfaltung in Beziehung gesetzt, so ist eine lineare Abhängigkeit dieser Größen festzustellen. Bei den inspiratorischen Trachealverschlüssen wird der stärkste negative Druck bei geringer Lungenentfaltung entwickelt. Die Ausschläge werden kleiner, wenn die Entfaltung der Lunge zunimmt. Der positive Lungeninnendruck bei expiratorischen Trachealverschlüssen zeigt ein gerade umgekehrtes Verhalten. Auch hier besteht eine lineare Abhängigkeit beider Größen. Die absoluten Werte der maximalen Ausschläge während der Inspiration wie während der Expiration sind annähernd gleich, nämlich $3,5 \text{ cm H}_2\text{O}$ (inspiratorisch) und $3,2 \text{ cm H}_2\text{O}$ (expiratorisch).

Die Ausmessung der Drucke nach Vagotomie ergab im wesentlichen die gleichen Werte. Die Druckänderungen unter Verschluß sind demnach nicht vagusabhängig.

In Tab. 2 sind die Werte über Atemfrequenz, Atemzugs- und Atemminutenvolumen sowie diejenigen über den Anteil von Inspiration und Expiration am gesamten Atemzug zusammengestellt. Nach der Vagotomie erreichten die Atemfrequenz und das Atemzugsvolumen nicht mehr die Werte wie bei intakten Vagi. Die Atemfrequenz sank im Durchschnitt von 26 auf 21 pro Minute. Das Atemzugsvolumen nahm im Mittel um 0,6 ml ab (von 5,0 ml auf 4,4 ml). Die Dauer der Einatmungs- und Ausatmungsphase war unter normalen Bedingungen annähernd gleich. Nach Vagotomie erschien die Expiration mit einem Anteil von 56% am Gesamtatemzug stärker betont.

Tabelle 2

Einige Atmungsgrößen der Taube. Die Zahlen stellen Mittelwerte dar, denen vor Vagotomie 277 Trachealverschlüsse an 20 Tauben, nach Vagotomie 136 Trachealverschlüsse an 11 Tauben zugrunde liegen

Atemungs- frequenz pro min	Atemzugs- volumen ml	Atem- minuten- volumen ml	Anteil von Inspiration und Expiration an der Dauer des gesamten Atemzuges	
			Inspiration %	Expiration %
Vor Vagotomie 26	5,0	130,0	49	51
Nach Vagotomie 21	4,4	92,4	44	56

Diskussion

Bei unseren Versuchen fällt auf, daß sich die Trachealverschlußreaktion qualitativ nicht von derjenigen bei den untersuchten Säugern unterscheidet. Quantitativ erscheint sie aber viel weniger ausgeprägt. Wenn wir nach den Ursachen dieser Abweichung suchen, sehen wir verschiedene Möglichkeiten. So ist bekannt, daß bei Vögeln keine eigentliche Pleura ausgebildet ist. Gerade sie soll aber für die Trachealverschlußreaktion von besonderer Bedeutung sein. Wie an Kaninchen gezeigt werden konnte, liegt ein guter Teil der für die Reaktion verantwortlichen [8] Dehnungsrezeptoren in der Pleura [13]. Das Fehlen dieser Rezeptoren könnte die geringe Zunahme der ersten Atmungsphase unter Verschluß verständlich machen.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit sehen wir darin, daß die Vogellunge einen andern anatomischen Aufbau aufweist: Intrapulmonal bestehen mehrfache Verbindungen, die eine Zirkulation der Atemluft in zwei Richtungen erlauben; der Anschluß von Luftsäcken an die Bronchien ergibt für die Atemmechanik neue Möglichkeiten; durch das Fehlen des Zwerchfells werden andere Muskelgruppen für die Atmung herangezogen. Infolgedessen

würde es uns nicht verwundern, wenn der Vagus für die Vogelatmung nicht die gleiche Bedeutung erlangt hätte, wie dies für die Atmung der Säuger der Fall ist.

Wir müssen außerdem an einen Einfluß der gewählten Narkose denken. Aus früheren Versuchen sind solche Veränderungen bekannt.

Bei Kaninchen in Äthernarkose wurden folgende Verlängerungen der Atmungsphasen bestimmt: inspiratorisch +190%, expiratorisch +152% [5]. Wurde mit einem Barbiturat narkotisiert, so betrug die Zunahme bei den inspiratorischen Trachealverschlüssen 80% und bei den expiratorischen 350% [2].

Bei Tauben dürfte das Narkosemittel für die Trachealverschlußreaktion von untergeordneter Bedeutung sein. In einer kürzlich erschienenen Arbeit [12] wurden andere vagale Atmungsreaktionen (elektrische Reizung des afferenten Vagus, reversible Kälteblockierung) unter Einfluß verschiedener Narkotica geprüft. Wesentliche Veränderungen konnten dabei nicht festgestellt werden.

Quantitative Unterschiede im Ausfall der Trachealverschlußreaktion bei den verschiedenen Species waren schon immer bekannt (vgl. z. B. Abb. 3 und [5]). Eine so geringe Zunahme wie bei der Taube wurde aber noch nicht beobachtet. Am wenigsten ausgeprägt war die Reaktion bisher beim Menschen. Bei Verschluß in der Inspirationsphase betrug dort die Verlängerung 20%, in der Expirationsphase 52% [11].

Eine weitere Besonderheit der Trachealverschlußreaktion bei der Taube besteht darin, daß die Verlängerung der Atmungsphase durch die Vagotomie nicht ganz zum Verschwinden gebracht wird. Dieses unerwartete Verhalten betrifft nur die Expiration. Sie zeigt eine gleich starke Zunahme wie bei Verschluß mit intakten Vagi, sofern die Trachea bei einer relativ weit fortgeschrittenen Lungenentfaltung verschlossen wird. Wir haben zur Zeit keine bestimmte Vorstellung, worauf dieses besondere Verhalten zurückzuführen sein könnte. Immerhin wird auch dadurch wieder auf Verschiedenheiten in der vagalen Atmungssteuerung gegenüber den Säugern hingewiesen.

Die Auswertung der verschiedenen Atmungsgrößen bei der Taube (Tab. 2) zeigte Ergebnisse, die mit denjenigen von *Sinha* [12] übereinstimmten. Die Besonderheit, daß das Atemzugsvolumen nach Vagotomie abnimmt, konnten wir bestätigen. Auch sie ist ein Zeichen einer anderen Ordnung in der Atmungsregulation der Vögel.

Zusammenfassung

Gegenstand der Untersuchung war die Trachealverschlußreaktion an Tauben. Beurteilt wurden inspiratorische und expiratorische Verschlüsse. Diese waren über den gesamten Atemzugsbereich verteilt. Eine Verlängerung der ersten Atmungsphase unter Verschluß fand sich hier, im Gegensatz zu den Ergebnissen bei Säugern, nur angedeutet.

Durch die Vagotomie wurde bei inspiratorischen Trachealverschlüssen die Zunahme erwartungsgemäß aufgehoben. Bei Verschlüssen während der Expiration hingegen trat bei hohen Graden der Lungenentfaltung die Verlängerung ebenfalls auf.

Summary

Our purpose was to characterize the tracheal occlusion reaction in pigeons. Investigated were both inspiratory and expiratory occlusions. These were made at various levels of pulmonary expansion. It was found that under occlusion the prolongations of the first respiratory phases were minimal only, in contrast to the results in mammals.

In inspiratory tracheal occlusion vagotomy, as could be assumed, abolished the prolongation. In occlusion during expiration, however, prolongation in pigeons persisted at higher degrees of pulmonary expansion.

Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. K. Bucher durchgeführt.

1. Adrian E. D.: Afferent Impulses in the Vagus and their Effect on Respiration. *J. Physiol. (Lond.)* **79**, 332-358 (1933).
2. Bucher K.: Quantitativer Vergleich der vagal vermittelten Atmungssteuerung bei Katze und Kaninchen. *Verh. schweiz. Ges. Physiol.* 21. Tagung, Juni 1942. S. 17-20.
3. Bucher K.: Über atmungsregulierende Systeme im Pons. II. Mitteilung. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **245**, 537-546 (1942).
4. Bucher K.: Ursachen der Headschen Trachealverschlußreaktion. *Helv. Physiol. Acta* **5**, 147-153 (1947).
5. Bucher K.: Vergleichende Charakterisierung der Lungenatmung einiger Säuger. *Helv. Physiol. Acta* **7**, 470-475 (1949).
6. Bucher K.: Reflektorische Beeinflußbarkeit der Lungenatmung. Springer-Verlag Wien 1952.
7. Head H.: On the Regulation of Respiration. Part I: practical. Part II: theoretical. *J. Physiol. (Lond.)* **10**, 1-70 und 279-290 (1889).
8. Lanz U.: Zum Mechanismus der Headschen Trachealverschlußreaktion. *Helv. Physiol. Acta* **10**, 62-67 (1952).
9. Meier R.: Über die Bedeutung des Lungenvolumens für die Atemveränderungen bei Ventilatmung unter einseitigem Verschluß der Atemwege. *Helv. med. Acta Suppl.* **6**, 30-43 (1940/41).
10. Meier R. und Bucher K.: Über atmungsregulierende Systeme im Pons. III. Mitteilung. *Helv. Physiol. Acta* **2**, 35-52 (1944).
11. Ritzel G.: Über die vagale Atmungssteuerung des Menschen. *Schweiz. Z. Tuberk.* **7**, 193-204 (1950).
12. Sinha M. P.: Vagal Control of Respiration as studied in the Pigeon. *Helv. Physiol. Acta* **16**, 58-72 (1958).
13. Weidmann H., Berde B. und Bucher K.: Die Lage der vagalen Dehnungsrezeptoren in der Lunge. *Helv. Physiol. Acta* **7**, 476-481 (1949).

